

Odjel za fizikalnu medicinu, rehabilitaciju i reumatologiju
Klinička bolnica Split ♦ Marmontova 4 ♦ 21000 Split

KOMPRESIJSKI PRIJELOM KRALJEŠKA U OSTEOPOROZI - PREVENCIJA I TERAPIJSKI PRISTUP

COMPRESSION VERTEBRAL FRACTURE IN OSTEOPOROSIS - PREVENTION AND TREATMENT

Tonko Vlák

Sažetak

Prijelomi kralježaka su najčešći osteoporotični prijelomi i javljaju se ranije od drugih prijeloma. Često su povezani sa slijedećim kliničkim simptomima: bolovi u leđima, promjene u držanju, gubitak visine, funkcionalna oštećenja, nepokretljivost i smanjena kvaliteta

života. Nakon 3 godine liječenja raloksifenom smanjuje se rizik od pojave prvog prijeloma kralježaka za 55%, a već nakon prve godine manji je za 68%. Ispitivanja su pokazala zadržanu učinkovitost u smanjenju rizika od prijeloma za 50% i u četvrtoj godini primjene.

Ključne riječi

osteoporoza, frakture kralježaka, raloksifen

Summary

Vertebral fractures are the earliest and most common osteoporotic fractures. Usually vertebral fractures are associated with following clinical symptoms: back pain, posture change, loss of height, functional impairment, disability and decreasing quality of life. After 3

years of treatment raloxifene reduced the risk of first vertebral fracture by 55%. The fracture risk within one year was reduced by as much as 68%. The continued observation proved its sustained efficacy in further reduction of the fracture risk by 50% in the fourth year.

Key words

osteoporosis, vertebral fractures, raloxifene

Uvod

Osteoporoza je metabolička reumatska bolest, koja se može okarakterizirati i kao sistemna bolest koštanog sustava obilježena smanjenom gustoćom i promjenama mikroarhitekture kosti. Prema definiciji koja se najčešće rabi u stručnoj reumatološkoj literaturi, osteoporoza je stanje koje je karakterizirano smanjenjem mase koštanog tkiva (po jedinici površine), što se manifestira redukcijom fizičke čvrstoće kostiju i povećanjem mogućnosti prijeloma istih. Najizravnija posljedica takvih promjena na kostima je povećana lomljivost kostiju - sklonost prijelomima.

Prema kvantitativnoj definiciji svjetske zdravstvene organizacije (SZO) razlikujemo nekoliko razina promjene gustoće koštanog tkiva: *zdrava kost* - ako je mineralna gustoća kosti unutar 1 SD u odnosu na referentne vrijednosti za mladu odraslu populaciju (T score); *osteopenija* - mineralna gustoća kosti između -1 i -2,5 SD; *osteoporoza* - mineralna gustoća kosti manja od -2,5 SD;

teška osteoporoza - osteoporoza s jednim ili više netraumatskih prijeloma.

Osteoporoza se najčešće javlja u sklopu involutivnih procesa u starijoj životnoj dobi, pa prema klasifikacijama nekih autora, sveukupnu osteoporozu možemo podijeliti u tri velike skupine:

1. Involutivna osteoporoza (oko 80%)
 - a) postmenopauzalna osteoporoza (tip I)
 - b) senilna osteoporoza (tip II)
2. Sekundarna osteoporoza (oko 20%)
3. Idiopatska osteoporoza (<1%).

Zbog velikog broja oboljelih, komplikacija bolesti i visokih troškova liječenja, osteoporoza je jedan od četiri najveća javno zdravstvena problema razvijenog svijeta.

Oko 8-12% od ukupnog stanovništva boluje od osteoporoze, pri čemu značajno češće obolijevaju žene. Prevalencija bilo kojeg prijeloma uvjetovanog postojanja

njem osteoporoze je značajno veća kod žena (6:1), nego kod muškaraca u dobi od 55 do 70 godina, a nešto je manja nakon te dobi (2:1).

Prema velikim statističkim uzorcima, koji govore o rizicima i komplikacijama bolesti, relativni rizik za prijelom pojedinih kostiju je najveći za vrat bedrene kosti (19%), prijelom kralješka (17%) i prijelom palčane kosti (16%), a mogući su prijelomi i ostalih, poglavito dugih, kostiju. Kada se tome pridoda spoznaja da se osteoporoza danas smatra bolešću starije populacije, a da je sveukupni trend u razvijenom svijetu daljnje produženje životnog vijeka, ne čudi da se osteoporozi pridaje veliko značenje u svjetskoj medicini. O tome svjedoči i podatak da je 1987. godine osnovana Europska zaklada za osteoporozu i koštane bolesti sa zadatkom usavršavanja liječnika za epidemiološko praćenje osteoporoze, prevenciju, dijagnostiku i liječenje osteoporoze.

Prijelomi kralježaka

Prijelomi kralješka, podlaktice i kuka najčešći su osteoporotični prijelomi, a njihov je nastanak izravna posljedica smanjenja koštane mase. Budući da je u početku razgradnja najjača u spužvastoj kosti, kod mlađih žena je povećana incidencija prijeloma podlaktice i kralješka, dok je povećan rizik od prijeloma kuka nakon navršene 70-te godine života.

Rizik od osteoporotičnog prijeloma raste s dobi. S istom mineralnom gustoćom, kost je u starijoj dobi lomljivija. Zbog toga nakon 65-te godine života, dob postaje veći predskazatelj prijeloma kosti nego sama mineralna gustoća kostiju, utvrđena nekom od dijagnostičkih metoda (2). Nepovoljan utjecaj prijeloma kuka i moguće fatalne posljedice takvog prijeloma (radi komplikacija koje takvo stanje može donijeti), dugo je bio glavni predmet interesa javno-zdravstvenih istraživanja. Prijelom kuka gotovo uvijek nastaje naglo s jasnom kliničkom slikom i neophodnim kirurškim zbrinjavanjem. Ugradnja endoproteze kuka (totalne ili parcijalne) ili saniranje osteosintetskim materijalom značajno je poskupljivalo liječenje takvih bolesnika, a i mogućnost fatalnih komplikacija je bila značajno veća. Vrlo mali broj prijeloma kuka je zbrinjavan konzervativno, a tada bi bila vrlo upitna funkcijska prognoza za bolesnice.

Prijelomi kralježaka su nekako bili u drugom planu i nisu pobuđivali toliki interes. Oni najčešće mogu nastajati postepeno i biti dugo neprepoznati, ali u konačnici su uzrokom kroničnog bolnog sindroma i značajne nesposobnosti, poglavito u svezi aktivnosti dnevnog življenja (ADŽ).

Navedeni involutivni procesi u dobi od 55 do 70 godina života (kod tzv. postmenopauzalne osteoporoze) u žena dovode do značajnog smanjenja spužvaste kosti u odnosu na kortikalnu kost, pa su 6 puta učestaliji takvi prijelomi kod žena nego kod muškaraca, a najveći je re-

Procjenjuje se da će skoro svaka druga žena poslije navršene 50-te godine života doživjeti najmanje jedan osteoporotični prijelom kosti, a čak 20% će ih zadobiti prijelom kuka, kao najtežu komplikaciju osteoporoze (1). Kada se to usporedi s relativnim rizikom oboljenja od karcinoma dojke (9%) lako je uočiti koliki je značaj osteoporoze u sveukupnom morbiditetu, ali i mortalitetu (zbog komplikacija prijeloma i njihovog liječenja) starije populacije žena.

Koliko su veliki sveukupni troškovi liječenja osteoporozom uvjetovanih prijeloma (operativni zahvati, bolničko liječenje, rehabilitacija, lijekovi, kućna njega, izgubljeni radni dani...) teško je izračunati u našim uvjetima, ali su zato brojne razvijene zemlje Zapada suočene s egzaktnim činjenicama o troškovima liječenja osteoporoze (npr. 500 milijuna funti godišnje u Engleskoj, oko 7 milijardi dolara godišnje u USA) odlučile da se što bolje pripreme za prevenciju i liječenje osteoporoze.

lativni rizik upravo rizik za frakturu kralješka (kompresijski prijelom).

Upravo zbog toga je vodeći klinički simptom Tipa I osteoporoze prijelom kralješka. Kliničku sliku karakterizira bol u leđima, a sam kompresivni prijelom nastaje kao posljedica nagle kretnje, podizanja tereta ili pada. Bol je najčešći u području donjih prsnih ili gornjih slabinskih kralježaka, a česta je i propagacija boli u trbuh.

Zbog kompresijskih prijeloma kralježaka nastaje deformacija kralježnice i prsnog koša (tzv. udovičina grba), postoje smetnje disanja, bol u abdomenu, probavne smetnje i gubitak apetita, što dodatno narušava kvalitetu života, umanjuje ADŽ i skraćuje životni vijek bolesnika. U takvom stanju i najmanji pokreti izazivaju jaki bol, a ustajanje iz ležećeg položaja nije moguće bez prethodnog okretanja cijelog trupa na stranu. Nekada klinička slika izgleda i drugačije, pa bolesnice(ci) spominju muklu bol u leđima koja se pojačava dugotrajnim stajanjem ili hodaњem (statičko opterećenje kralježnice).

Pažljivim kliničkim pregledom nalazi se bolnost na mjestu kompresijskog prijeloma prilikom aksijalnog pritiska na glavu u smjeru kralježnice, u stojećem položaju te palpacijom trnastih nastavaka oštećenih kralježaka.

Karakteristično je i zapažanje bolesnika(ka) da su se smanjile(i), u smislu promjene tjelesne visine te da se više ne mogu ispraviti u potpunosti, pa stalno zauzimaju pognut stav. To nastaje zbog toga što je kompresijskim prijelomom kralješka došlo do udubljenja istog (kralješak poput ribljeg repa ili poput klina) pa se poremeti sveukupna biomehanika kralježnice. Kompresijskom frakturom izmijenjena je morfologija lumbalnih kralježaka, tako da se na standardnim radiološkim snimkama prepoznaju različiti oblici izmijenjenih izgleda: bikonkavni, poput ribljeg repa, klinastog oblika... Usporedba životne prognoze bolesnika s prijelomom kuka i kralježnice kroz

prvih 6 mjeseci nakon traume pokazuje veću smrtnost onih s prijelomom kuka, a nakon 5 godina smrtnost je gotovo podjednaka (3). Prema jednom istraživanju relativni rizik smrti najveći je nakon kliničkog prijeloma kralješka i iznosi 9%, a nakon prijeloma kuka je 7% (4).

Liječenje osteoporoze

Liječenje osteoporoze je vrlo kompleksno. To proizlazi iz same činjenice da je nastanak osteoporoze multifaktorijalan te se u proces prevencije, dijagnostike i liječenja trebaju uključiti različiti profili specijalista (epidemiolog, ginekolog, radiolog, nutricionist, reumatolog, ortoped, traumatolog, farmakolog, endokrinolog, fizijatar...). Svaki od njih ima svoje specifično i važno mjesto u procesu nastanka, prevencije i liječenja osteoporoze.

Cilj liječenja:

1. usporiti pregradnju kosti;
2. povećati koštanu masu;
3. smanjiti rizik prijeloma;
4. popraviti kvalitetu života.

Cilj preventivnog djelovanja je da se uklone svi rizični faktori, ranije nabrojeni, a da se u skupini s postojećim rizičnim faktorima rano započne s postupcima koji će omogućiti očuvati ili povećati količinu koštane mase.

Liječenje raloksifenom

Prema dosadašnjim saznanjima, BMD je samo jedan od parametara važnih za čvrstoću kosti. Drugi bitan parametar je kvaliteta same kosti, što se očituje smanjenjem resorpcije kosti, uz održavanje biokemijskih markera pregradnje kosti unutar premenopauzalnih vrijednosti.

Nakon trogodišnje liječenja raloksifenom, postotak promjene BMD-a na vratu bedrene kosti se pokazao kao slabiji predskazatelj smanjenja rizika prijeloma od očekivanog. Naime, smatra se da koštana gustoća sudjeluje u smanjenju rizika prijeloma kralježaka samo s oko 4% (5). Trogodišnje ispitivanje učinka raloksifena je pokazalo da on u žena s osteoporozom povećava mineralnu gustoću kostiju lumbalne kralježnice (trabekularnog dijela) za 2,6%, a vrata bedrene kosti (kortikalnog dijela) za 2,1%, u usporedbi s placebom (6).

Ispitivanja su pokazala da je relativni rizik od novih prijeloma kralježaka bio niži u skupini bolesnica liječenih raloksifenom nego u placebo skupini neovisno o promjeni BMD na vratu bedrene kosti. Pri tome se dokazalo da raloksifen povećava mineralnu koštanu gustoću i kvalitetu koštanog tkiva do zadovoljavajuće razine.

Rezultati u liječenju osteoporoze s raloksifenom objavljeni su i u studiji MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) na 7705 ispitanica.

Raloksifen se pokazao dokazano djelotvornim lijekom u prevenciji osteoporotičnih prijeloma ispitivane

Opće je prihvaćeno mišljenje da je praćenje mineralne gustoće kosti (BMD) važno za procjenu učinkovitosti nekog lijeka u liječenju osteoporoze. Danas se takvoj tezi može raspravljati i na druge načine te je ovakvo mišljenje postalo upitno.

To se postiže na različite načine. Tjelovježbom, radi jačanja fiziološkog korzeta, mišićnih skupina na trbuhu i leđima, koji će držati u pogodnom položaju trup i ispravljati nastale promjene u arhitektonici kralježnice.

Edukacijom bolesnika u svezi isključenja svih rizičnih faktora, pravilne prehrane, dostatnog unošenja vitamina D i kalcija putem hrane, čime se postiže potrebna količina adekvatnih minerala i drugih tvari u organizmu, za potreban metabolizam koštanog tkiva, koji je narušen rečenim rizičnim čimbenicima. U prehrani je osobito bitno konzumiranje hrane bogate kalcijem (računa se mg kalcija/100 grama hrane).

Od medikamentne terapije na raspolaganju ne stoji veliki broj preparata: pomoću lijekova koji usporavaju pregradnju kosti (bisfosfonat, SERM, kalcitonin) te pomoću lijekova koji povećavaju stvaranje kosti (fluoridi, anabolički steroidi, parat hormon).

populacije. Dosadašnji podaci potvrđuju njegovu djelotvornost, tako da postoji:

- smanjenje rizika od kliničkih prijeloma kralježaka već unutar prve godine za 68% (7);
- smanjenje rizika od pojave prvog prijeloma kralješka za 55% (8);
- smanjenje rizika od pojave nevertebralnih prijeloma za 47% (9).

Ono što nije manje važno, a što se očitivalo iz navedenih studija, pokazalo se da je doziranje raloksifena vrlo jednostavno (dnevno jedna tableta od 60 mg), uzeta u bilo koje doba dana, s hranom ili bez nje. To je uzrokovalo i dobru suradnju bolesnika, a i broj neželjenih djelovanja je bio malen.

Naime, u usporedbi s drugim lijekovima, izrazito teške nuspojave su bile kod 8% bolesnika s raloksifenom, 13% bolesnika s alendronatom, a 22% s hormonskom nadomjesnom terapijom. Pri tome je odustajanje od liječenja zabilježeno u 14% bolesnika s raloksifenom, 21% alendronatom i kod 27% bolesnika s hormonskom nadomjesnom terapijom (10). Raloksifen se pri tome mogao uzimati istodobno s nadomjesnim pripravcima kalcija i vitamina D.

Sukladno svemu naprijed napisanom, rezultati rečenih studija su pokazali da se raloksifen može smatrati djelotvornim i sigurnim lijekom za prevenciju i liječenje osteoporoze, koji je namijenjen ženama u postmenopauzi.

Literatura

1. Wasnich RD. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 4th edition. 1999.
2. Hui SL. et al. *J Clin Invest* 1988;81:1804-1809.
3. Cooper C. et al. *Am J Epidemiol* 1993;137(3):1001.
4. Cauley JA. et al. Risk of Mortality Following Clinical Fractures. *Osteoporosis Int* 2000;11:556-561.
5. Lawrence BR, Melton LJ. Bone Turnover Matters: The Raloxifene Treatment Paradox of Dramatic Decreases in vertebral Fractures Without Commensurate Increases in Bone Density. *J Bone Miner Res* 2002;17(1): 11-14.
6. Delmas PD. et al. Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations and uterine endometrium in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1997;337:1641-1647.
7. Kanis JA. et al. Effect of raloxifene on the risk of new vertebral fracture in postmenopausal women with osteopenia or osteoporosis: a reanalysis of the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation trial. *Bone* 2003;33: 293-300.
8. Ettinger B. et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. *JAMA* 1999;282:637-645.
9. Delmas PD. et al. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and non-vertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone* 2003;33:522-532.
10. Ettinger B. et al. IBMS and ECTS meeting 2001.